シンポジウム

「術前治療の抗腫瘍効果判定は適切であったか？」

術前放射線治療を考える（放射線治療の立場から）

大 森 桂 一 中 村 太 保

要旨：北海道大学病院で2000年1月から2005年12月までの間に術前照射がおこなわれた口腔癌症例は56例であった。局所再発はすべて照射野内であった。動注または静注化学療法併用症例の局所制御が良好であった。照射終了から手術までの期間が3週間を超えると局所再発が増える傾向にあった。

キーワード：口腔癌，術前照射，抗癌剤併用

口腔癌に対する術前治療としては放射線治療が選択されることが多く北海道大学病院でもおもに進展例に対して術前照射が行われてきた。放射線治療の立場では術前照射が適正におこなわれたか，また照射終了時の効果判定が予後にどう関連していたかという点が関心事であり，今回このような観点から論じた。

北海道大学病院放射線科で2000年1月から2005年12月までの間に術前照射が行われた口腔扁平上皮癌（粘表皮癌を含む）症例は56例であった。原発部位は舌が24例，口底14例，歯肉8例，頬粘膜（臼後三角部を含む）9例，硬口蓋1例であった。病期分類はstage IIが6例，stage IIIが14例，stage IVが36例であった。性別は男45例，女11例，平均年齢59.2歳であった。

検討項目

放射線治療医の関与する以下の項目について検討した。設定照射野，照射線量，照射スケジュール，治療方針の変更の有無，再発部位。

照射野は左右対向2門が26例で46%，Wedge pairが30例で54%のうち直角2門は11例で20%であった。照射野の変更は56例中4例に見られ3例は口唇をカットするなど大きな照射野の変更はなかった。照射の休止は4例あり粘膜炎によるものが3例，照射野の変更に要する時間のための休止が1例であった。照射中止は4例ありその理由は，手術日程の都合，全身状態の悪化，治療効果なし，結核のため転院とそれぞれ1例ずつであった。術前照射は完遂したが，手術ができなかった症例は10例ありその理由は手術拒否が6例，根治的放射線治療に治療方針を

変更したのが2例，肺転移が見つかり手術適応無しと判断されたのが1例，肺気腫のため全麻不能が判明した1例であった。結果的に手術を行えた44例中局所再発は7例であり再発部位は全て照射野内であった（図1）。

照射スケジュールと局所再発については40Gy16回照射と40Gy20回照射で区別して比較したが，照射期間と再発との関係はないように思われた（図2）。照射終了から手術までの期間については21日以内では局所再発は15例中1例であったのに対し，22-35日では14例中4例（29%）36日以上では5例中3例（60%）と期間が長くなると局所制御が悪くなると思われた（図3）。

併用化学療法と効果判定

併用化学療法は44例中26例で動注併用が9例，静注併用が17例であった。

動注はRobbinsらによる方法で，セルジンガー法を用い超選択的にCDDP（チオ硫酸ナトリウム併用）またはDBDCAを週一回動注し，照射線量は20-30Gyであった。静注化学療法はCDDPとDOCの併用であり線量は40Gyであった。治療効果判定をおこなっていたのは41例であり，その判定時期は放射線治療終了後一週間以内であった。

効果判定の内訳はCR6例，PR24例，NC11例である。治療効果と局所再発についてはCR6例は再発無し。PR24例中4例再発（17%）。NC11例中2例再発（18%）と有意差はなかった。例数の多かった舌癌についてはCR3例は再発無し。PR15例中1例再発（7%），NC24例中2例再発（8%）がみられた（表1）。

抗癌剤の併用については動注併用が9例中9例の局所制御と良好で，静注併用は17例中16例の局所制御（94%），抗癌剤併用無しの照射単独群では18例中13例（72%）であった（表2）。

図 1 Wedge pair による照射と照射野内再発

図 2 照射日数と再発

図 3 手術までの日数と局所再発

表 1 治療効果と部位別再発

	CR	PR	NC		
下歯肉	2 (0)	2 (0)		4 (0)	0%
上歯肉		1 (1)		1 (1)	100%
舌	3 (0)	15 (1)	6 (1)	24 (2)	8%
頬粘膜 (臼後)		1 (0)	4 (1)	5 (1)	20%
口底	1 (0)	6 (2)	2 (0)	9 (2)	22%
計	6 (0)	25 (4)	12 (2)	43 (6)	14%
() 内再発	0%	16%	17%	14%	

表 2 抗癌剤併用と治療効果

抗癌剤の併用		局所制御率	効 果 () 内再発		
			CR	PR	NC
動注 chemo	9 例 / 9 例	100%	0	7	2
静注 chemo	16 例 / 17 例	94%	5	8 (1)	5
併用なし	13 例 / 18 例	72%	1	12 (3)	5 (2)
計	38 例 / 44 例	86%	6	27 (4)	12 (2)

考 察

照射法の設定は wedge pair が多く進展例の割には患側にしぼっていたが、照射野外の再発はなく満足の結果であった。このことは患者さんにとっても粘膜炎の範囲が左右対向に比べて少なく負担が少ないと思われる。照射休止症例も少なく、ほぼ順調に術前治療が行われていた。治療方針の変更は根治的放射線治療に変更した 2 例は良好な治療結果であり、最初から根治的照射を決定するより放射線治療効果を加味して決定できる点は結果的に利点とも考えられる。問題は治療拒否例で 6 例と 1 割以上となっていた。術前照射の利点として手術の準備が十分な期間とれるのであるが、手術法の患者さんへの説明が遅れたり、術前治療の治療効果により、患者さんの考えが変わることもあるかもしれない。手術拒否により追加照射を行った症例は予後不良であった。あくまで手術前提である旨十分な同意を得てから治療開始することが重要と思われた。術前照射の期間は術後再発と関連はみられなかったが、術前照射から手術までの期間は長いほど術後再発が多くなる傾向があると考えられた。術前照射後 3 週以内に手術することが望ましいと思われる。

効果判定については判定時期が早かったこともあるが、

PR と NC 症例とで治療結果に差は認められなかった。治療効果により手術範囲、手術時期の変更は考慮しない方がよいと思われた。抗癌剤の併用は動注、静注ともに良好な成績であった。

結 論

術前照射の照射野設定、治療スケジュールに大きな問題はなかった。

手術拒否例を少なくする対策が必要と思われた。術前照射終了から手術までの期間は 3 週以内がよいと思われた。

抗癌剤併用が有効である。

今回の発表に際しご協力いただいた下記の先生に感謝いたします。特に野谷健一先生、小野貢伸先生には貴重な資料を提供していただきました。本当にありがとうございました。

北大耳鼻科：本間明宏、北大放射線科：西岡 健、青山英史、鬼丸力也、北大口腔内科：野谷健一、佐藤 明、北大顎顔面外科：小野貢伸、大廣洋一、北海道医療大学歯放（現弘前大学）：細川洋一郎（敬称略）

Preoperative irradiation from a radiation oncological standpoint

Keiichi Ohmori and Motoyasu Nakamura

Department of Oral Radiology, Division of Oral Pathobiological Science,
Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine

Abstract

From January 2000 to December 2005, 56 oral cancer patients were treated with preoperative radiotherapy at Hokkaido University Hospital. All loco-regional recurrences appeared in the radiation field. Good local control rate was seen in patients treated with concomitant intra-arterial or intra-venous chemotherapy, compared with radiotherapy alone.

Local recurrence rate was worse in cases where the interval from the end of irradiation to the date of operation was longer than 3 weeks.

Key words : oral cancer, preoperative irradiation, concomitant chemotherapy

Requests for reprints to: Dr. Ohmori K., Department of Oral Radiology, Division of Oral Pathobiological Science, Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine, Kita 13 Nishi 7, Kita-ku, Sapporo city, 060-8586, Japan